

Europäisches Patentamt

80298 München

Dr.-Ing. Wolfgang Gassner  
European Patent Attorney  
European Trademark Attorney

Dr. rer. nat. Tobias Ehnis  
Dipl.-Biochemiker  
European Trademark Attorney

Kanzlei/ Office  
Nägelsbachstrasse 49A  
91052 Erlangen  
Deutschland/ Germany

Telefon/ Telephone  
+49 (0)9131 - 160 960

Telefax/ Facsimile  
+49 (0)9131 - 160 966

email  
gapat@ip-germany.de

web  
www.ip-germany.de

Datum/Date

10.08.2004

Ihr Zeichen/Your Reference

Unser Zeichen/Our Reference

432725GA-go

Anmeldung-Nr./Application-No.

PCT/EP03/06566

für/for

Patent

in

PCT

Anmelder/Applicant

**november Aktiengesellschaft Gesellschaft für Molekulare Medizin**

Titel/Title

**"Vorrichtung und Verfahren zum elektrochemischen Nachweis"**

Auf den schriftlichen Bescheid vom 02.07.2004:

Anliegend werden

/1. neue Patentansprüche 1 bis 14 mit darin kenntlich gemachten Änderungen und ✓

/2. neue Patentansprüche 1 bis 14 in Reinschrift *u. d. H.*

überreicht. Die in den neuen Patentansprüchen 1 und 12 vorgenommenen Änderungen sind gestützt auf die Beschreibung, Seite 4, Zeile 27 bis Seite 5, Zeile 5, Seite 5, Zeile 27 und Seite 9, Zeile 2).

Bankverbindungen  
Bank accounts  
Sparkasse Erlangen  
Kto. Nr. 1200 4805  
(BLZ 763 500 00)

HypoVereinsbank  
Kto. Nr. 32 95 222  
(BLZ 763 200 72)

Steuer-Nr.: 216/160/02209  
Ust-IdNr.: DE229240931  
Registergericht: Fürth (Bay.)  
Partnerschaftsregister Nr. 025

In den abhängigen Patentansprüchen 6, 7, 11, 13 und 14 sind die Rückbezüge richtig gestellt worden.

### Klarheit

Die neuen Patentansprüche 1 und 12 sind ausreichend klar gefasst.

Die im schriftlichen Bescheid unter Ziff. 3.1 ausgewiesene Beanstandung ist durch die Änderung der Patentansprüche 1 und 12 ausgeräumt worden.

Die unter Ziff. 3.2 gemachte Beanstandung wird hier nicht geteilt. Bei dem beanstandeten Merkmal handelt es sich um die Formulierung eines Merkmals nach der Art "Mittel + Funktion". Das beanstandete Merkmal kann auch wie folgt gelesen werden:

..., wobei jeder der Arbeitselektroden ein Strom-Spannungskonverter (= Mittel) zum Halten sämtlicher Arbeitselektroden auf demselben Potenzial (= Funktion)) nachgeschaltet ist.

Bei gewählten Formulierung handelt es sich um eine zulässige Formulierung, welche dem Bedürfnis des Anmelders nach Erzielung eines möglichst großen Schutzzumfangs entspricht. Es wird darauf hingewiesen, dass zur Beurteilung des Schutzzumfangs eines Patentanspruchs stets auch die Beschreibung heranzuziehen ist. Aus Fig. 1 in Zusammensicht mit Seite 10, Zeilen 5 bis 9 geht klar hervor, dass die beanspruchte Funktion dadurch erzielt wird, dass die virtuelle Masse am invertierenden Eingang des Strom-Spannungskonverters anliegt, an dem auch die Arbeitselektroden angeschlossen sind. Die Schaltungsmasse liegt dabei am nicht invertierenden Eingang der Operationsverstärker an.

Zu dem unter Ziff. 3.3 erhobenen Einwand wird mitgeteilt, dass die Strom-Spannungskonverter (siehe Fig. 1: S1, S2, S3) für die nötige Anpassung an die AD-Wandler sorgen. Die Beschaltung geht klar und eindeutig aus Fig. 1 hervor: Die Ausgänge der Strom-Spannungskonverter S1, S2 und S3 sind an die Eingänge des AD-Wandlers angeschlossen. Das beanstandete Merkmal ist in Zusammensicht mit der Beschreibung klar.

Der unter Ziff. 3.4 erhobene Einwand ist durch die Änderung der Patentansprüche 6, 7 und 11 behoben worden.

Die unter Ziff. 3.5 erhobenen Einwände sind, soweit sie die Patentansprüche betreffen, durch die vorgenommene Änderung behoben worden. Die Anpassung der Beschreibung ist aus verfahrensökonomischen Gründen zunächst noch zurückgestellt worden.

Zur unter Ziff. 4 gemachten Beanstandung wird mitgeteilt, dass auch deren Ausräumung aus verfahrensökonomischen Gründen zunächst zurückgestellt worden ist.

### Neuheit

Der Gegenstand der neuen Patentansprüche 1 und 12 ist neu. Darin ist klargestellt worden, dass der Spannungsverlauf ein "während der Messung veränderlicher Spannungsverlauf", d. h. ein zeitlich veränderbarer Spannungsverlauf, ist. Die unter Ziff. 2.1 und Ziff. 2.2 gemachten Beanstandungen sind damit ausgeräumt worden.

Unter Ziff. 2.3 wird behauptet, dass es aus der D2 bekannt sei, dass die Elektroden mit dem jeweiligen nachzuweisenden biochemischen Molekül komplementären Molekülen beschichtet seien. Diese Behauptung ist nicht haltbar. In der D2 [0009] heißt es dazu wörtlich:

"The electroanalytical cell 10 of the present invention includes a substrate 12, such as polystyrene or the like which has a first 14 and a second area 16 coated with different analyte binding sites depicted as 18 and 20 in Fig. 2. Area 14 for example can be coated with a first antibody 18 and area 16 coated with a second antibody 20 as depicted in Fig. 2."

Daraus ergibt sich klar und eindeutig, dass nach dem Offenbarungsgehalt der D2 das Substrat, nicht jedoch die Elektroden beschichtet sind. Wie aus Fig. 2 klar und eindeutig ersichtlich ist, bilden die Elektroden eigenständige nicht beschichtete Einheiten in den beschichteten Flächen des Substrats. Aus der D2 ist es somit nicht bekannt, beschichtete Elektroden vorzusehen.

Ebenso wenig wie aus der D1 ist es aus der D2 bekannt, zwischen den Arbeitselektroden und der Referenzelektrode einen während der Messung veränderlichen Spannungsverlauf zu erzeugen. Zur Vermeidung von Wiederholungen wird auf die diesseitige Eingabe vom 17.02.2004 verwiesen.

Da die vorgenannten Merkmale weder aus der D1 noch aus der D2 bekannt sind, kann der Gegenstand des neuen Patentanspruchs 1 auch durch eine Kombination der beiden Dokumente nicht nahe gelegt sein.

Der unter Ziff. 2.4 gemachte Einwand ist durch die Klarstellung der Erzeugung eines "zeitlich veränderlichen Spannungsverlaufs" ausgeräumt worden.

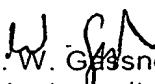
### **Erfinderische Tätigkeit**

Auch der unter Ziff. 2.5 gemachte Einwand stützt sich im Wesentlichen darauf, dass der Begriff "Spannungsverlauf" als das Anlegen einer "konstanten Spannung" interpretiert wird. Mit der in den Patentansprüchen 1 und 12 vorgenommenen Klarstellung ist diesem Einwand die Grundlage entzogen worden. Weder aus der D3 für sich genommen, noch aus der D1 oder der D2 ist es also bekannt, einen während der Messung veränderlichen Spannungsverlauf zwischen den Arbeitselektroden und der Referenzelektrode zu verwenden. Der Gegenstand der neuen Patentansprüche 1 und 12 ist auch in Zusammensicht mit der D3 nicht nahe gelegt.

Der Gegenstand der neuen Patentansprüche 1 und 12 ist neu und beruht auf einer erfinderischen Tätigkeit. Der unter Ziff. 2.6 im Hinblick auf die abhängigen Patentansprüche gemachte Einwand ist damit behoben.

Es wird darum gebeten, einen die Patentfähigkeit des neuen Anspruchsbegehrens bejahenden Internationalen Vorläufigen Prüfungsbericht abzusetzen.

Hilfsweise wird die Durchführung einer mündlichen Anhörung gemäß Regel 66.6 PCT beantragt.

  
Dr. W. Gassner  
Patentanwalt

## Neue Patentansprüche 1 und 12

1. Vorrichtung zum elektrochemischen Nachweis zumindest einer Art eines in einer Flüssigkeit enthaltenen biochemischen Moleküles aus einer Gruppe vorgegebener biochemischer Moleküle unterschiedlicher Art mit

einem mindestens eine Referenz- (RE) und mindestens eine Gegenelektrode (GE) sowie mehr als zweieine-Vielzahl an Arbeitselektroden (AE1, AE2, AE3) aufweisenden Mittel (1) zur Aufnahme der Flüssigkeit, wobei zum Nachweis jeder Art eines biochemischen Moleküls zumindest eine Arbeitselektrode (AE1, AE2, AE3) vorgesehen ist, die mit einem zum nachzuweisenden jeweiligen biochemischen Molekül komplementären Molekül beschichtet ist, so dass ~~die~~ biochemischen Moleküle unterschiedlicher Art simultan nachweisbar sind,

einem Potentiostaten (P) zur Erzeugung eines vorgegebenen während der Messung veränderlichen Spannungsverlaufs zwischen den Arbeitselektroden (AE1, AE2, AE3) und der Referenzelektrode (RE),

wobei jeder der Arbeitselektroden (AE1, AE2, AE3) ein Strom-Spannungskonverter (S1, S2, S3) nachgeschaltet ist, wobei die Strom-Spannungskonverter (S1, S2, S3) sämtliche Arbeitselektroden (AE1, AE2, AE3) auf demselben Potenzial halten, und

einem Mittel (AD) zum Messen der durch die Arbeitselektroden (AE1, AE2, AE3) fließenden Ströme.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei mehrere miteinander verbundene oder kapazitiv gekoppelte Referenzelektroden (RE) vorgesehen sind.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, wobei mehrere miteinander verbundene Gegenelektroden (GE) vorgesehen sind.

5 4. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Mittel (AD) zum Messen einen Analog-Digital-Wandler aufweist.

10 5. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei bei der Strom-Spannungskonverter (S1, S2, S3) ein einen ersten Operationsverstärker (OP1) aufweisenden Stromfolger ist, wobei ein nichtinvertierender Eingang (OP1+) des ersten Operationsverstärkers (OP1) an Masse anliegt und dessen invertierender Eingang (OP1-) über einen ersten Widerstand (R1)  
15 mit dem Ausgang des ersten Operationsverstärkers (OP1) und mit der Arbeitselektrode (AE1) verbunden ist.

20 6. Vorrichtung nach ~~einem der vorhergehenden Ansprüche~~ 5, wobei parallel zum ersten Widerstand (R1) eine Kapazität geschaltet ist.

25 7. Vorrichtung nach einem der ~~vorhergehenden Ansprüche~~ 5 oder 6, wobei zur Einstellung des Strommessbereichs unterschiedlich große erste Widerstände (R1) zwischen den invertierenden Eingang (OP1-) und den Ausgang des ersten Operationsverstärkers (OP1) einschaltbar sind.

30 8. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das nachzuweisende biochemische Molekül eine Nukleinsäure und die komplementären biochemischen Moleküle zur nachzuweisenden Nukleinsäure komplementäre Nukleinsäuren sind.

9. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Potentiostat (P) einen als Spannungsfolger geschalteten zweiten Operationsverstärker (OP2) aufweist, an dessen nichtinvertierendem Eingang (OP2+) die Referenzelektrode (RE) angeschlossen ist.

10. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Potentiostat (P) einen dritten Operationsverstärker (OP3) aufweist, an dessen Ausgang die Gegenelektrode (GE) angeschlossen ist, dessen invertierender Eingang (OP3-) über einen zweiten Widerstand (R2) mit dem Ausgang des zweiten Operationsverstärkers (OP2) verbunden und über einen dritten Widerstand (R3) an einer Einrichtung zur Erzeugung einer wählbaren Sollspannung angeschlossen ist, und wobei der nichtinvertierende Eingang (OP3+) des dritten Operationsverstärkers (OP3) an Masse anliegt.

11. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche 10e, wobei zwischen dem Ausgang des dritten Operationsverstärkers (OP3) und dessen invertierenden Eingang (OP3-) eine Kapazität eingeschaltet ist.

12. Verfahren zum elektrochemischen Nachweis zumindest einer Art eines in einer Flüssigkeit enthaltenen biochemischen Moleküls aus einer Gruppe vorgegebener biochemischer Moleküle unterschiedlicher Art mit folgenden Schritten:

a) Bereitstellen eines Mittels (1) zur Aufnahme der Flüssigkeit, wobei das Mittel (1) mindestens eine Gegen- (GE) und eine Referenzelektrode (RE) sowie mehr als zwei ~~eine Vielzahl~~ von Arbeitselektroden (AE1, AE2, AE3) aufweist, wobei zum Nachweis jedes biochemischen Moleküls zumindest eine Arbeitselektrode (AE1, AE2, AE3) vorgesehen ist, die mit einem zum

nachzuweisenden jeweiligen biochemischen Molekül komplementären Molekül beschichtet ist, so dass ~~die~~ biochemischen Moleküle unterschiedlicher Art simultan nachweisbar sind,

5 b) Inkontaktbringen der Flüssigkeit mit den Arbeits- (AE1, AE2, AE3), Gegen- (GE) und Referenzelektroden (RE),

c) gleichzeitiges Anlegen eines vorgegebenen während der Messung veränderlichen Spannungsverlaufs zwischen den Arbeit-  
10 selektroden (AE1, AE2, AE3) und der Referenzelektrode (RE) und

d) Messen der durch die Arbeitselektroden (AE1, AE2, AE3) fließenden Ströme, wobei während der Messung sämtliche Arbeitselektroden (AE1, AE2, AE3) auf demselben Potenzial gehalten werden.  
15

13. Verfahren nach Anspruch 133, wobei das Messen parallel oder mittels Multiplexen durchgeführt wird.  
20

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 123 oder 134, wobei die zwischen den Arbeitselektroden (AE1, AE2, AE3) und der Referenzelektrode (RE) anliegende Spannung mit einem Potentiostaten (P) geregelt wird.  
25